

ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI DARI RISPERIDON DAN HALOPERIDOL PADA FASE AKUT PASIEN SKIZOFRENIA

*Cost-Effectiveness Analysis of Combination Therapy between Risperidone and Haloperidol
On Acute Phase of Schizophrenia Patients*

Sekar Kinanti¹, Imaniar Ranti²

1 Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta 2. Dokter Penyakit Dalam
RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

ABSTRACT

Background : Schizophrenia is a severe mental disorder characterized by a decrease or an inability to communicate, impaired reality, affective unnatural, cognitive impairment and difficulty performing daily activities. Schizophrenia consists of three phases, that are acute phase, the stabilization phase and stable phase. Therapeutic target based on the phase and severity of illness. In the acute phase, the goal is reduce or eliminate the psychotic symptoms and improve the patient's normal function. Treatment at this phase lasts for the first 7 days. Pharmacologic therapy is used in the form of antipsychotic drugs which divided into two groups, typical antipsychotics and atypical antipsychotics. Many schizophrenic patients relapse due to economic factors. Overall cost in one episode of schizophrenia spend an average total cost of Rp 1.817.466,00.

Objective : Analyze the cost-effectiveness of combination therapy between Risperidone and Haloperidol on the acute phase of schizophrenia patients.

Methods : The study was non-experimental descriptive method through a retrospective analysis. The total sample is 40 people. Cost-effectiveness analysis is done using cost-effectiveness diagram.

Result : The average cost of Risperidone combination therapy is Rp 31.191,40 ± Rp 8.545,114 with minimal cost Rp 7.598,00 and maximum cost Rp 139.560,00; and the average cost of Haloperdiol combination therapy is Rp 11.186,95 ± Rp 1.163,970 with minimal cost Rp 3.223,00 and maximum cost Rp 18.995,00. Based on the Mann-Whitney test, $p < 0.05$ so there is significant difference between the cost of Risperidone combination therapy and Haloperidol combination therapy.

Conclusion : The results of cost-effectiveness analysis is Haloperidol combination therapy better than Risperidone combination therapy on the acute phase of schizophrenia patients.

Keywords : schizophrenia, the combination therapy, Risperidone, Haloperidol, cost-effectiveness.

INTISARI

Latar belakang : skizofrenia adalah gangguan jiwa berat yang ditandai dengan penurunan atau ketidakmampuan berkomunikasi, gangguan realitas, afek tidak wajar, gangguan kognitif serta kesulitan melakukan aktivitas sehari-hari. Perjalanan penyakit ini terdiri dari tiga fase yaitu fase akut, fase stabilisasi dan fase stabil. Sasaran terapi bervariasi berdasarkan fase dan keparahan penyakitnya. Pada fase akut, sarannya adalah mengurangi atau menghilangkan gejala psikotik dan meningkatkan fungsi normal pasien. Terapi pada fase ini berlangsung selama 7 hari pertama. Terapi farmakologik yang digunakan berupa obat antipsikotik yang dibagi menjadi dua golongan yaitu antipsikotik tipikal dan antipsikotik atipikal. Pasien skizofrenia banyak yang mengalami *relaps* karena faktor ekonomi. Satu episode skizofrenia dan mendapatkan satu kali perawatan menghabiskan biaya total rata-rata sebesar Rp 1.817.466,00.

Tujuan : Melakukan analisis efektivitas biaya terapi kombinasi dari Risperidon dan Haloperidol pada fase akut pasien skizofrenia.

Metode : Penelitian non eksperimental dengan metode deskriptif analisis melalui retrospektif. Jumlah sampel sebanyak 40 orang. Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan menggunakan diagram efektivitas biaya.

Hasil : Rata-rata biaya yang dibutuhkan pasien terapi kombinasi Risperidon adalah Rp 31.191,40 ± Rp 8.545,114 dengan biaya minimal Rp 7.598,00 dan biaya maksimal Rp 139.560,00; dan pada penggunaan terapi kombinasi Haloperidol, rata-rata biaya yang dibutuhkan pasien adalah Rp 11.186,95 ± Rp 1.163,970 dengan biaya minimal Rp 3.223,00 dan biaya maksimal Rp 18.995,00. Berdasarkan uji *Mann-Whitney*, nilai $p < 0,05$ maka ada perbedaan bermakna antara biaya terapi kombinasi Risperidon dengan biaya terapi kombinasi Haloperidol.

Kesimpulan : Hasil analisis efektivitas biaya terapi kombinasi Haloperidol lebih baik dibandingkan dengan terapi kombinasi Risperidon pada fase akut pasien skizofrenia.

Kata kunci : skizofrenia, terapi kombinasi, Risperidon, Haloperidol, efektivitas biaya.

Pendahuluan

Skizofrenia adalah gangguan jiwa berat yang ditandai dengan penurunan atau ketidakmampuan berkomunikasi, gangguan realitas (halusinasi atau waham), afek tidak wajar, gangguan kognitif (tidak mampu berpikir abstrak) serta kesulitan melakukan

aktivitas sehari-hari⁷. Menurut data dari Riskesdas 2013 menyatakan prevalensi pasien gangguan jiwa berat di Indonesia sebesar 1,7 per mil. Prevalensi terbanyak adalah Propinsi DI Yogyakarta (2,7 per mil), Aceh (2,7 per mil), Sulawesi Selatan (2,6 per mil), Bali (2,3 per mil), dan Jawa

Tengah (2,3 per mil)⁸. Di DI Yogyakarta terdapat Rumah Sakit Jiwa yang merupakan RSJ rujukan diseluruh provinsi Yogyakarta yaitu RSJ Grhasia.

American Psychiatric Association (APA) menyatakan bahwa perjalanan penyakit skizofrenia terdiri dari tiga fase yaitu fase akut, fase stabilisasi dan fase stabil¹⁴, sehingga sasaran terapi bervariasi berdasarkan fase dan keparahan penyakit⁹. Pada fase akut, sasarannya adalah mengurangi atau menghilangkan gejala psikotik dan meningkatkan fungsi normal pasien⁹. Terapi pada fase akut selama 7 hari pertama⁵.

Terapi yang bisa digunakan adalah terapi non farmakologi dan farmakologi. Terapi farmakologi berupa obat antipsikotik yang dibagi menjadi 2 golongan yaitu antipsikotik tipikal atau generasi pertama dan antipsikotik atipikal atau generasi kedua¹². Jenis yang paling sering digunakan untuk antipsikotik tipikal adalah Haloperidol¹⁴ dan terapi tunggal yang sering

digunakan di Indonesia adalah Risperidon dari golongan antipsikotik atipikal⁶.

Berdasarkan penelitian di RSJ Grhasia, penggunaan terapi kombinasi lebih sering dibandingkan dengan terapi tunggal¹¹. Terapi kombinasi yang paling sering digunakan adalah Haloperidol dengan Klorpromazin⁶. Pada penggunaan obat antipsikotik sering menimbulkan efek samping berupa gejala ekstrapiramidal, sehingga diberikan obat Triheksifenidil untuk mengatasinya. Pola penggunaan obat ini lebih sering diberikan langsung bersama obat antipsikotik sebelum gejala ekstrapiramidal muncul¹⁶.

Sesuai algoritma pengobatan, *firstline* pada pengobatan fase akut pasien skizofrenia adalah antipsikotik atipikal⁵. Akan tetapi, sesuai studi penelitian masih didapatkan pasien skizofrenia yang diberikan Haloperidol sebagai terapi fase akut⁵.

Dari hasil penelitian didapatkan banyak pasien skizofrenia yang mengalami relaps,

salah satunya karena faktor ekonomi yaitu tidak adanya biaya untuk menebus obat setelah keluar dari rumah sakit jiwa¹. Dengan adanya kemungkinan relaps tersebut didapatkan data lama sakit pasien skizofrenia rerata 6,9 tahun, dengan lama sakit minimal 3 bulan dan maksimal selama 30 tahun³, serta lama rawat inap rerata adalah 23 hari⁹. Di Indonesia, satu episode skizofrenia dan mendapatkan satu kali perawatan menghabiskan biaya total rata-rata sebesar Rp 1.817.466⁹. Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk meneliti perbandingan efektifitas biaya terapi kombinasi dari Risperidon dan Haloperidol pada fase akut pasien skizofrenia.

Bahan dan Cara

Penelitian ini memakai jenis penelitian non eksperimental yang bersifat deskriptif analitik dengan melihat catatan medis pasien skizofrenia di RSJ Grhasia Yogyakarta selama bulan November 2015 –

Januari 2016. Sampel penelitian ini diambil dari beberapa populasi penelitian dengan menggunakan desain *cross sectional*, sehingga didapatkan rumus besar sampel sebagai berikut :

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}P(1-P)}{d^2}$$

Berdasarkan rumus tersebut didapatkan besar sampel untuk penelitian ini sejumlah 20 orang pada masing-masing jenis terapi, jadi didapatkan total jumlah sampel sebanyak 40 orang sesuai dengan kriteria inklusi.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah AEB (Analisis Efektivitas Biaya) dengan alat bantu tabel efektivitas biaya atau diagram efektivitas biaya. Melalui alat bantu tersebut dapat diketahui perlu tidaknya dilakukan AEB.

Hasil Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien skizofrenia fase akut di RSJ Grhasia. Data diambil dari catatan rekam medis

pasien pada bulan November 2015 – Januari 2016. Dengan menggunakan desain *cross sectional* didapatkan sampel sebanyak 40 orang, terdiri dari 20 orang menggunakan

terapi kombinasi Risperidon dan 20 orang menggunakan terapi kombinasi Haloperidol. Hasil yang diperoleh setelah data diolah adalah sebagai berikut :

Tabel 1 Distribusi Sampel Berdasarkan Lama Fase Akut

Lama Fase Akut (Hari)	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1	23	57,5	57,5	57,5
2	9	22,5	22,5	80,0
3	7	17,5	17,5	97,5
8	1	2,5	2,5	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Tabel 1 menjelaskan bahwa pasien yang fase akutnya selama 1 hari sebanyak

23 orang, selama 2 hari sebanyak 9 orang, selama 3 hari sebanyak 7 orang, dan selama 8 hari sebanyak 1 orang.

Tabel 2 Karakteristik Kelompok Terapi Kombinasi Risperidon dan Kelompok terapi Haloperidol Berdasarkan Lama Fase Akut

Lama Fase Akut (Hari)	Terapi Kombinasi Risperidon		Terapi Kombinasi Haloperidol	
	Statistic	Std. Error	Statistic	Std. Error
Mean	1,95	,366	1,55	,170
Maximum	1		1	
Minimum	8		3	

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa pada penggunaan terapi kombinasi Risperidon, rata-rata lama hari yang dibutuhkan adalah $1,95 \pm 0,366$ hari dengan lama fase akut minimal 1 hari dan maksimal

8 hari; sedangkan pada penggunaan terapi kombinasi Haloperidol, rata-rata lama hari yang dibutuhkan adalah $1,55 \pm 0,170$ hari dengan lama fase akut minimal 1 hari dan maksimal 3 hari.

Tabel 3 Analisis Lama Fase Akut antara Kelompok Terapi Kombinasi Risperidon dan Kelompok Terapi Kombinasi Haloperidol

Obat	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Asymp. Sig. (2-tailed)
Lama Fase Akut (Hari)				
Terapi Kombinasi Risperidon	20	21,40	428,00	,585
Terapi Kombinasi Haloperidol	20	19,60	392,00	
Total	40			

Berdasarkan uji *Mann-Whitney* sesuai tabel 3 di atas didapatkan nilai $p = 0,585$. Untuk hipotesis satu arah, nilai $p = 0,293$. Karena nilai $p > 0,05$, secara statistik tidak

ada perbedaan bermakna antara lama fase akut terapi kombinasi Risperidon dengan lama fase akut terapi kombinasi Haloperidol.

Tabel 4 Karakteristik Kelompok Terapi Kombinasi Risperidon dan Kelompok Terapi Kombinasi Haloperidol Berdasarkan Biaya

Biaya	Terapi Kombinasi Risperidon		Terapi Kombinasi Haloperidol	
	Statistic	Std. Error	Statistic	Std. Error
Mean	Rp 31.191,40	8.545,114	Rp 11.186,95	1.163,970
Maximum	Rp 7.598,00		Rp 3.223,00	
Minimum	Rp 139.560,00		Rp 18.995,00	

Berdasarkan tabel 4 dijelaskan bahwa pada penggunaan terapi kombinasi Risperidon, rata-rata biaya yang dibutuhkan pasien adalah Rp 31.191,40 ± Rp 8.545,114 dengan biaya minimal Rp 7.598,00 dan

biaya maksimal Rp 139.560,00; dan pada penggunaan terapi kombinasi Haloperidol, rata-rata biaya yang dibutuhkan pasien adalah Rp 11.186,95 ± Rp 1.163,970 dengan biaya minimal Rp 3.223,00 dan biaya maksimal Rp 18.995,00.

Tabel 5 Analisis Biaya antara Kelompok Terapi Kombinasi Risperidon dan Kelompok Terapi Kombinasi Haloperidol

Obat		<i>N</i>	<i>Mean Rank</i>	<i>Sum of Ranks</i>	<i>Asymp. Sig. (2-tailed)</i>
Biaya Risperidon	Terapi Kombinasi	20	25,23	504	,010
	Terapi Kombinasi Haloperidol	20	15,78	,50	
	Total	40		315	
				,50	

Berdasarkan uji *Mann-Whitney* sesuai tabel 5 di atas didapatkan nilai $p = 0,010$. Untuk hipotesis satu arah, nilai $p = 0,005$.

Karena nilai $p < 0,05$, secara statistik ada perbedaan bermakna antara biaya terapi kombinasi Risperidon dengan biaya terapi kombinasi Haloperidol.

Tabel 6 Analisis Biaya Menggunakan Tabel Efektivitas Biaya

	Biaya lebih Rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A	B	C
Efektivitas sama	D Terapi Kombinasi Haloperidol terhadap Terapi Kombinasi Risperidon	E	F Terapi Kombinasi Risperidon terhadap Terapi Kombinasi Haloperidol
Efektivitas lebih tinggi	G	H	I

Sesuai tabel 6 di atas, letak efektivitas biaya dari terapi kombinasi Risperidon terhadap terapi kombinasi Haloperidol berada di kelompok F, sehingga tidak perlu menggunakan perhitungan RIEB. Letak efektivitas biaya dari terapi kombinasi Haloperidol terhadap terapi kombinasi Risperidon berada di kelompok D, sehingga

efektivitas biaya terapi kombinasi Haloperidol lebih baik dibandingkan dengan terapi kombinasi Risperidon.

Pembahasan

American Psychiatric Association (APA) menyatakan bahwa perjalanan penyakit skizofrenia terdiri dari tiga fase

yaitu fase akut, fase stabilisasi dan fase stabil¹⁴. Pada fase akut, sasaran terapinya adalah mengurangi atau menghilangkan gejala psikotik dan meningkatkan fungsi normal pasien yang biasanya terjadi selama 7 hari pertama⁴. Terbukti pada tabel 1 yang menjelaskan bahwa pasien fase akut terjadi pada 7 hari pertama, yaitu selama 1 hari, 2 hari, dan 3 hari. Tetapi ada 1 orang yang fase akutnya selama 8 hari. Terbukti pula pada tabel 2 yang menyatakan bahwa pada penggunaan terapi kombinasi Risperidon, rata-rata lama hari yang dibutuhkan adalah $1,95 \pm 0,366$ hari; sedangkan pada penggunaan terapi kombinasi Haloperidol, rata-rata lama hari yang dibutuhkan adalah $1,55 \pm 0,170$ hari.

Berdasarkan tabel 2 tersebut didapatkan hasil bahwa ternyata pasien yang diterapi menggunakan terapi kombinasi Haloperidol lebih cepat menjadi fase stabil jika dibandingkan dengan pasien yang menggunakan terapi kombinasi Risperidon. Akan tetapi, secara statistik tidak ada

perbedaan bermakna antara lama fase akut terapi kombinasi Risperidon dengan lama fase akut terapi kombinasi Haloperidol. Sesuai dengan penelitian Putri dimana jenis terapi antipsikotik tidak memberikan pengaruh terhadap perbedaan lama rawat inap pasien fase akut¹³. Keduanya efektif dalam memblok reseptor dopamin tipe 2 (D2) yang spesifik di jalur dopamin mesolimbik. Aksi memblok reseptor dopamin tipe 2 mempunyai efek menurunkan hiperaktifitas dalam jalur yang menyebabkan munculnya simtom positif dari psikotik¹⁵. Hal ini dikarenakan pada fase akut, simtom positif lebih menonjol sehingga reseptor dopamin tipe 2 yang berperan.

Dilihat dari segi biaya, penggunaan terapi kombinasi Risperidon, rata-rata biaya yang dibutuhkan adalah Rp 31.191,40 \pm Rp 8.545,114; sedangkan pada penggunaan terapi kombinasi Haloperidol, rata-rata biaya yang dibutuhkan adalah Rp 11.186,95

± Rp 1.163,970. Biaya yang dibutuhkan pada pasien yang menggunakan terapi kombinasi Haloperidol ternyata lebih rendah dan setelah dilakukan analisis didapatkan nilai $p = 0,005$ yang berarti ada perbedaan bermakna.

Bila dibandingkan dengan efektivitas menurut skor PANSS-EC, keduanya tidak terdapat perbedaan yang bermakna¹⁰, efektivitasnya sama sehingga jika dilakukan analisis menggunakan tabel alternatif pada tabel 6 hasilnya adalah efektivitas biaya terapi kombinasi Haloperidol lebih baik jika dibandingkan dengan terapi kombinasi Risperidon. Hal ini tidak sesuai dengan hipotesis dan literatur yang ada. Kemungkinan terjadi ketidakcocokan dengan hipotesis dan literatur karena pada fase akut yang menonjol adalah simtom positif dan pada penelitian kali ini terapi yang digunakan adalah kombinasi Risperidon – Klorpromazin – Triheksifenidil dan Haloperidol – Klorpromazin – Triheksifenidil. Pada

simtom positif yang dibutuhkan adalah blokade reseptor D2. Kombinasi dari Haloperidol dan Klorpromazin sangat sesuai karena cara kerja keduanya sama yaitu memblok reseptor D2, sedangkan Risperidon selain memblok reseptor D2 juga memblok reseptor 5 HT-2. Dilihat dari segi biaya, harga satuan Risperidon jauh lebih mahal dibandingkan dengan harga satuan Haloperidol. Hal ini juga yang mungkin menyebabkan efektivitas biaya Haloperidol lebih baik dibandingkan dengan Risperidon karena jika dilihat dari lama fase akut keduanya mempunyai hasil yang tidak terlalu signifikan perbedaannya.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian kali ini dapat disimpulkan bahwa pada penggunaan terapi kombinasi Risperidon, rata-rata biaya yang dibutuhkan adalah Rp 31.191,40 ± Rp 8.545,114 dengan biaya minimal Rp 7.598,00 dan maksimal Rp 139.560,00; sedangkan pada penggunaan terapi

kombinasi Haloperidol, rata-rata biaya yang dibutuhkan adalah Rp 11.186,95 ± Rp 1.163,970 dengan biaya minimal Rp 3.223,00 dan maksimal Rp 18.995,00. Analisis efektivitas biaya terapi kombinasi Haloperidol lebih baik dibandingkan dengan terapi kombinasi Risperidon sesuai dengan tabel efektivitas biaya ($p = 0,005$).

Saran

1. Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan metode eksperimental untuk menghindari bias dan mengontrol perlakuan yang diberikan.
2. Pada penelitian selanjutnya juga sebaiknya tidak hanya melihat dari lama fase akutnya saja dalam membandingkan kedua jenis terapi.
3. Bagi pihak RSJ, penggunaan Haloperidol bisa dipertimbangkan untuk digunakan dalam terapi fase akut pasien skizofrenia jika dilihat dari segi biaya.

Daftar Pustaka

1. Amelia, D. R., & Anwar, Z. (2013). Relaps pada pasien skizofrenia. *Jurnal Ilmiah Psikologi Terapan*, Vol. 01 No. 01.
2. Association, A.P. 1995. *The American Psychiatric Association*. Florida, Amerika Serikat.
3. Dewi, S., Elvira, S. D., & Budiman, R. (2013). Gambaran kebutuhan hidup penyandang skizofrenia. *J Indon Med Assoc*, Vol. 63 No. 03.
4. Dipiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., & Dipiro, C.V. (2009). *Pharmacotherapy handbook*. (7th ed.). New York: McGraw-Hill Medical.
5. Fahrul, Mukaddas, A., & Faustine, I. (2014). Rasionalitas penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di instalasi rawat inap jiwa RSD Madani Provinsi Sulawesi Tengah periode Januari-April 2014. *Online Jurnal of Natural Science*, 3(2), 18-29.
6. Jarut, Y. M., Fatimawali, & Wiyono, W. I. (2013). Tinjauan penggunaan antipsikotik pada pengobatan skizofrenia di Rumah Sakit Prof. dr. V. L. Ratumbuang Manado Periode Januari 2013-Maret 2013. *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, Vol. 02 No. 03.
7. Keliat, B. A., Wiyono, A. P. & Susanti, H. (2011), *Manajemen Kasus Gangguan Jiwa*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
8. Lesmanawati, D. A. S. (2012). Analisis efektivitas biaya penggunaan terapi antipsikotika pada pasien skizofrenia di instalasi rawat inap RSJ Grhasia Yogyakarta. Karya Tulis Ilmiah strata dua, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
9. Melatiani, Sutrisna, E., & Azizah, T. (2013). Analisis biaya pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit “X” Surakarta tahun 2012. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
10. Octaviany, A. F. (2016). *Perbedaan Efektivitas Penggunaan Kombinasi Haloperidol dan Kombinasi Risperidon pada Terapi Fase Akut Pasien Skizofrenia Berdasarkan Skor PANSS-EC*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta.
11. Perwitasari, D. A. (2008). *Kajian Penggunaan Atypical Antipsychotic dan Conventional Antipsychotic pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Grhasia Yogyakarta*. Lembaga Penelitian dan Pengembangan UAD Yogyakarta.
12. Price, S. A., & Brahm, N. C. (2011). Antipsychotic treatment of adolescent dual diagnosis patients. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 16(4), 226–236.
13. Putri, R. A. (2015). *Pengaruh Perbedaan Jenis Terapi Antipsikotik terhadap Lama Rawat Inap Pasien Skizofrenia fase Akut di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong*.

Karya Tulis Ilmiah strata satu. Universitas Tanjungpura, Pontianak.

14. Reverger, M. J. (2012). Perbandingan performa fungsi pasien skizofrenia yang mendapat terapi tunggal dengan terapi kombinasi antipsikotika di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. Karya Tulis Ilmiah strata dua, Universitas Indonesia, Jakarta.
15. Stahl, S. M. (2000). *Essential psychopharmacology* (2nd ed.). New York: Cambridge University Press.
16. Wijono, R., Nasrun, M. W., & Damping, C. E. (2013). Gambaran dan Karakteristik Penggunaan Triheksifenidil pada Pasien yang Mendapat Terapi Antipsikotik. *J Indon Med Assoc*, 63 (1), 14-20.

